

**I KATEDRA GINEKOLOGII I POŁOŻNICTWA
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI
Klinika Medycyny Płodu i Ginekologii**

**Kierownik Katedry i Kliniki:
Prof. dr hab. med. Piotr Sieroszewski**
ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź
tel/fax (42) 686-04-71
e-mail: igp@csk.umed.lodz.pl

Łódź, 17.07.2021 r.

Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych lek. med. Anny Kryza-Ottou zatytułowanej „Skuteczność postępowania zachowawczego w przypadkach ciąży jajowodowych w zależności od parametrów klinicznych, laboratoryjnych i ultrasonograficznych”

Z przyjemnością przeczytałem recenzowaną pracę doktorską, której tematyka ogniskuje się na zagadnieniu ciąży ektopowej, w tym sposobach jej leczenia zachowawczego. Ciąża ektopowa jest problemem towarzyszącym ludzkości od zarania jej dziejów, powodowanym przez nieprawidłowe zagnieżdżenie się wczesnej ciąży, ektopowo poza jamą macicy. Jak wiadomo, dalszy wzrost ciąży w nieprzystosowanym biologicznie do tej funkcji miejscu w organizmie kobiety może prowadzić do ciężkich powikłań, w tym krwotoku zagrażającego życiu. Niejednokrotnie jednak, ciąża zaimplantowana w niewłaściwej lokalizacji samoistnie obumiera nie znajdując warunków do inwazji trofoblastu i uzyskania dzięki temu potrzebnego odżywienia szybko rosnącego jaja płodowego. W związku z tym sposób postępowania leczniczego powinien zależeć od indywidualnego stanu rozwoju ciąży ektopowej stwierdzonego po wykonaniu diagnostyki nieinwazyjnej (ultrasonografia, oznaczenia biochemiczne z surowicy krwi ciężarnej).

Aktualne zaawansowanie wspomnianej diagnostyki pozwala na precyzyjne określenie miejsca, zaawansowania rozwoju i stanu biologicznego ciąży ektopowej, a co za tym idzie zróżnicowania sposobu postępowania w leczeniu kobiety.

Praca doktorska proponująca wdrożenie w wybranych, ściśle określonych przypadkach postępowania zachowawczego wpisuje się w nurt nowoczesnej medycyny dążącej do minimalnej inwazji w leczeniu. Sprzyja to oczywiście zachowania pożądanej jakości życia kobiety, jej dobrego samopoczucia w trakcie leczenia, uniknięcia niepotrzebnych, często upośledzających dalszą płodność zabiegów chirurgicznych. Jak Autorka słusznie zauważa, taki sposób leczenia pozwala jednocześnie na zminimalizowanie kosztów leczenia co niewątpliwie jest korzystne dla systemu ochrony zdrowia. Uważam, że podjęcie powyższego tematu świadczy pozytywnie o współczesnym, nowatorskim podejściu do metod leczenia Promotora dr hab. n. med. Michała Pomorskiego. Niewątpliwie przeprowadzenie badań stanowiących podstawę recenzowanej pracy doktorskiej posiada duży walor praktyczny, pozwalający na ugruntowanie proponowanego sposobu postępowania we współczesnym leczeniu ciąż ektopowych.

Praca doktorska została zredagowana klasycznie, zawiera 129 stron i jest podzielona na 10 rozdziałów, poprzedzone przez spis treści.

We wstępie zawarte jest szczegółowe omówienie patofizjologii ciąży ektopowej, następnie historii medycyny w tej chorobie, dalej epidemiologii oraz diagnostyki obrazowej. Opisanie są metody rozpoznawania ciąży ektopowej w ultrasonografii zarówno klasycznej, jak i Dopplerowskiej. Kolejno sporządzony jest rozległy przegląd piśmiennictwa w zastosowaniu badań biochemicznych w diagnostyce wczesnej ciąży, ze szczególnym uwzględnieniem oznaczeń wolnej Beta-HCG. Przytaczane metody diagnostyczne są następnie przeanalizowane w schematach rozpoznawania nieprawidłowego rozwoju ciąży, w tym decyzji o metodzie dalszego leczenia. Samemu leczeniu poświęcony jest kolejny podrozdział, który przedstawia ewolucję jego sposobów wraz z rozwojem metod nowoczesnej diagnostyki nieinwazyjnej. Omówiona jest skuteczność zabiegowych i niezabiegowych metod leczenia, w aspekcie rokowania i nawrotów, w tym ponownego umiejscowienia się ciąży w lokalizacji ektopowej.

Wstęp dobrze uzasadnia zastosowanie metodyki użytej dla osiągnięcia zamierzonego celu pracy w ocenie skuteczności leczenia zachowawczego ciąż ektopowych.

Celem pracy jest szeroko pojęta analiza skuteczności postępowania zachowawczego w leczeniu ciąż ektopowych, w tym postępowania wyczekującego i leczenia farmakologicznego.

Materiałem do badań retrospektywnych była populacja 138 kobiet ciężarnych, z rozpoznaniem ciąży jajowodowej leczonych w II Katedrze i Klinice Ginekologii i

Położnictwa we Wrocławiu w latach 2017-2020. Charakterystyka grupy badanej jest jasno przedstawiona, z określeniem kryteriów włączenia do grupy badanej.

Metodyka badania z podziałem na grupy poddane wyłącznie obserwacji lub leczeniu farmakologicznemu jest opisana jasno, kolejne etapy są zdefiniowane i zgodne z założeniami pracy. Opisano etapy diagnostyki: wywiad, badania biochemiczne stężenia beta-HCG w surowicy krwi pacjentek oraz badania ultrasonograficzne, w tym Dopplerowskie.

Zebrane dane przeanalizowano używając typowych metod statystycznych prawidłowo dobranych do postawionych zadań badawczych. Rozdział wstępu oraz metody badania są ilustrowane zdjęciami z badań ultrasonograficznych oraz zabiegów laparoskopowych co niewątpliwie podnosi czytelność pracy i atrakcyjnie dokumentuje sposób przeprowadzenia badania.

Rozdział wyników przedstawia charakterystykę badanej grupy, wyniki uzyskane w grupie ciężarnych obserwowanych oraz leczonych farmakologicznie. Analizowana jest skuteczność postępowania wyczekującego w aspekcie stężeń beta-HCG, progesteronu i hemoglobiny a także cech badania ultrasonograficznego: wielkości zmiany, przepływu krwi w jej obrębie, obrazu macicy i endometrium oraz ilości wolnego płynu w jamie otrzewnej. Analogiczna analiza przeprowadzona została w grupie kobiet leczonych farmakologicznie metotrexatem po rozpoznaniu ciąży ektopowej. Punktem odniesienia w skuteczności leczenia było stężenie beta-HCG co jest logicznym, przyjętym sposobem monitorowania leczenia ciąż ektopowych. Także w tej grupie Autorka odnosi się do innych sposobów oceny ciąży ektopowej, w tym parametrów ultrasonograficznych i dodatkowych oznaczeń biochemicznych stężenia progesteronu i hemoglobiny.

Podsumowując uzyskane wyniki badania należy podkreślić, że są one zgodne z danymi światowymi oraz polskimi i świadczą o prawidłowym warsztacie badawczym i poprawnych założeniach badania nad postępowaniem w przypadku stwierdzenia ciąży ektopowej. Uzyskane wyniki są zgodne z danymi światowymi i świadczą o nowoczesnym sposobie leczenia w Klinice w której pracuje Doktorantka. Pragnę zauważyć, że uzyskane wyniki badań świadczą o doskonałym opanowaniu metodyki rozpoznawania oraz leczenia ciąż ektopowych. Generalnie podsumowując, przedstawiane w dysertacji wyniki pokrywają się danymi literaturowymi oraz spostrzeganymi w codziennej praktyce klinicznej. Pragnę podkreślić, że wszystkie cytowane wyniki są przejrzysto przedstawione w tabelach, które w czytelny sposób pokazują wyniki przeprowadzonych badań i ich analizy.

W rozdziale poświęconym dyskusji Doktorantka prawidłowo interpretuje osiągnięte wyniki porównując je z doniesieniami autorów w literaturze światowej. Analizuje skuteczność postępowania wyczekującego w stosunku do prac innych autorów uzyskując zbieżne dane, gdzie podstawą analizy jest ocena w czasie stężenia beta-HCG w surowicy krwi ciężarnych. Pokazuje wyniki osiągnięte w leczeniu zachowawczym ciąży ektopowych w wielu aspektach, w tym charakterystyki grupy badanej, czynników ryzyka oraz historii położniczej. Ciekawe jest przedstawienie objawów towarzyszących leczeniu w zależności od sytuacji klinicznej, skuteczności terapii obserwacyjnej i farmakologicznej. Ciekawy jest przegląd wyników stężenia beta-HCG w zależności od przyjętej metody postępowania zachowawczego. Autorka wprowadza nowe predyktory oceny wyliczane ze stosunku kolejnych stężeń tego hormonu markerowego. Kolejno dyskutuje z autorami piśmiennictwa światowego odnosząc się do spostrzeżeń wynikających z badań ultrasonograficznych, zarówno w diagnostyce ciąży ektopowej jak i monitorowania skuteczności jej leczenia.

Rozprawę podsumowuje 6 wniosków, które charakteryzują wyniki osiągnięte podczas analizowania skuteczności postępowania zachowawczego w ciążach ektopowych.

Mam zastrzeżenia do sformułowania pierwszych 2 wniosków, które są przedstawieniem wyników pracy i jako takie powinny być włączone do rozdziału wyniki. Pozostałe 4 wnioski właściwie podsumowują wyniki pracy i mają znaczenie praktyczne w postępowaniu klinicznym w ciążach ektopowych.

W rozdziale będącym spisem piśmiennictwa zawartych jest 137 pozycji autorów polskich i światowych, prawidłowo dobranych do uzasadnienia celu badania oraz dyskusji z wynikami własnymi. W pracy doktorskiej zawarte są 2 streszczenia – polskie i angielskie dobrze formułujące najważniejsze elementy rozprawy oraz spis tabel.

Z obowiązku recenzenta muszę jednocześnie podkreślić niewielkie uchybienia znalezione w trakcie lektury rozprawy. Podstawową uwagą która powinna być uwzględniona przy edycji tekstu oraz dalszych publikacjach tej niewątpliwie ciekawej pracy jest zastąpienie sformułowania „poziom beta-HCG” poprzez „stężenie beta-HCG.” Zastanowiłbym się także nad dodaniem kilku wykresów obrazujących wyniki osiągnięte w grupach jako łatwo czytelne i prosto obrazujące spostrzeżenia dotyczące skuteczności leczenia ważnej patologii rozwoju wczesnej ciąży. W tekście widoczne są ponadto błędy literowe i edycyjne, które zostały omówione z doktorantem.

Uwagi nie umniejszają wartości rozprawy jako całości opracowania naukowego.

Rozprawę doktorską lek. med. Anny Kryza-Ottou czyta się z ciekawością, jest ona dobrze napisana pod względem merytorycznym jak i stylistycznym. Uważam, że Autorka wykazała się solidnością w zebraniu i opracowaniu materiału oraz dobrym sformułowaniem tez dysertacji na stopień doktora nauk medycznych.

Moja całościowa ocena jest pozytywna i wyraża przekonanie o samodzielności lekarz medycyny Anny Kryza-Ottou w przeprowadzeniu analizy wyników skuteczności postępowania zachowawczego w ciążach ektopowych. Rozprawa dowodzi wiedzy i świadczy o doświadczeniu diagnostycznym Autorki, dzięki czemu uzyskane wyniki umożliwiły wyciągnięcie prawidłowych wniosków. Praca doktorska jest interesującym, ważnym spostrzeżeniem wnoszącym aspekt praktyczny do leczenia ciąż ektopowych.

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz.595, z późn. zm.).

Reasumując mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscyplin Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lekarz medycyny Anny Kryza-Ottou do dalszych etapów przewodu doktorskiego i przyznanie Jej tytułu doktora nauk medycznych.

Z wyrazami szacunku

KIEROWNIK
I Katedry Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Prof. dr hab. n. med. Piotr Sieroszewski

Prof. dr hab. n. med. Piotr Sieroszewski